

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 1 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

A C C C T T C A C T A C C C A C C T A C C C C	AATICCACIGCCITCCACCAAAGCICTGCAGAAAGTCAGGGGTCTGTATCTTCCTGCTGGTTCAGGAAGAGTAAACCCTGCTCCGAATAITGCCTCTCACATCTCGTCAAATCTCCGCGAGGACCCTGTG	GGAACAGTAAACCCTGCT
6	: : : :	Ü
	bbb	
	CA-TATA	
	CCA-ATTCTA	
	CAA-A	
	AA-A	
	CAA-A	
		1. 3
T. C. C. C. T.		
	CAA-AAA-AA	j.,
		i
	CAAAAGGAC1-C	•
	AAA	•
	AA	i
		•
		• .
-CAG		
-C6CAG		
-66		•

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 2 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

Control   Cont		<u></u>		
	Fig. 1B			Α
				AG
				AAA
		_		AA
				AA
		_		AA
		_		AGAC
		_		AGAC
		_	γγγγγγγγγ	AGAC
				AGAC
	Pio 18			AGAC
	FIG. 1B			AGAC
	C C C C C C C C C C C C C C C C C C C		yyyyyy	AGAC
	Fig. 1B			:
	Fig. 1B	_		AGAC
		_		AAAA
	Fig. 1B			Ac
				200
CT T T T T T T T T T T T T T T T T T T	FIG. 1B	: ;		
AA-1A- AA-1A- AA-G	A G G G G G G G G G G G G G G G G G G G	<del>:</del> :		AA-TA
AA-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1	AA-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1A-1	_		AA-TA
AA-CA-AA-A	High Hamber Bare Bare Bare Bare Bare Bare Bare Ba			AA-TA
AA-1A- AA-1A- AA-1A- A-G- C-	AG.  A.			AA-TA
AA-G- AA-G- AA-G- A-G- A-G- C-	AA-6- A-6- C-1-6-A-6- C-1-6-A-6- C-1-6-A-6- C-1-7-6-A-6- C-1-7-6-A-6- C-1-7-6-A-6- C-1-7-7-1-6-A-6- A-6-1-A-6- C-1-7-7-1-6-A-6- A-6-1-A-6- A-6-	- ::-	:	AA-CA
AA-G	A 4 - 6 - 6 - 1 - 6 - A A A A C - 1 - 6 - A A A A C - 1 - 6 - A A A A C - 1 - 6 - A A A A C - 1 - 6 - A A A C - 1 - 6 - A A A C - 1 - 6 - A A A C - 1 - 6 - A A A C - 1 - 6 - A A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - 6 - A A C - 1 - A A A C - 1 - A A A C - 1 - A A A C - 1 - A A A A A A A A A A A A A A A A A			AA-TA
AG-1	A6-1	:		AA-CA
AGG-1	Fig. 1B	_	:	AG-1
ACT	Fig. 1B			AG-T
ACT	Fig. 1B	:	9	ACTAG
AA	Fig.1B	_	yy	
	Fig. 1B			ACTG
į	Fig.1B			
	Fig.1B			
	FIG.18		i	

5	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		V	
			<b>V</b>	
 91V			5	
	9			
		3		
	-			
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			
		ن د		
				ن
				,
		ن د	ن ن ن	
	<u>ن</u>			
	J			
		9 1		
 J				
	Ö			
 0	Ů			
				₹
		ب د	٠	
,	٠			
	J		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	

Fig. 1C

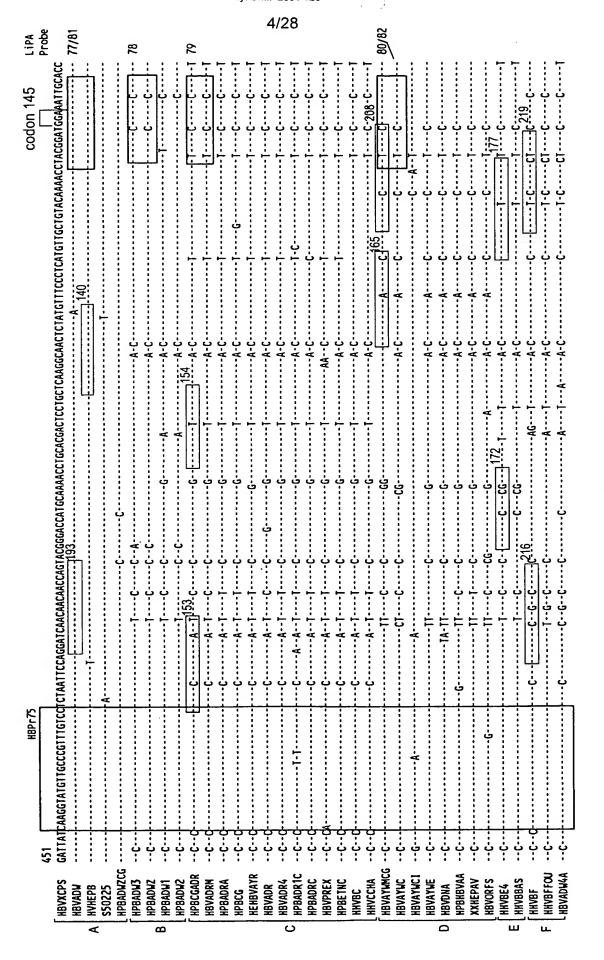


Fig. 1D

101-103 5/28 LiPA Probe 95 116 83 8 82 8 127 TCAGCTATATGGATGAT codon 552 -----.-----[------ופואווככבאוככבאוכפוככופפכיוווככבאאאואככואופפמאמומפנינובאפונככיוווכוכיוופכוכאפווואכואפופכנאוופווכאומפניוווכנאא HBPr 76 codon 521 codon 525 codon 528 1--9-----1--9-----[--9--]-----------A--1----codon 514 HBVAYWMCG PBADW2CG HPBCGADR HBVADRM HPBADRA HPBCG HEHBVAYR HBVADR HBVADR4 HPBADR1C **HPBHBVAA** HBVAYWCI 1BVADW4A HBVPREX HPBETNC HHVBC HHVCCHA HBVAYVC HPBADW3 HPBADW2 HPBADRC HBVAYVE KXHEPAV HBVORFS HVBBAS HBVXCPS HBVADU **HPBADWZ** HPBADV1 HBVDNA HVKEPB HIVBE4 \$5025 HVBF

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 5 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 6 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

															(	6/	28	3																			
	CTGTTACCAATTTTCTTTTGTCTCTGGGTATACATTTAA ACCCTAACAAAACAA		919	91191-999				CGA1GGC-	GA1GCC	···	•		1C-1CC110101010	TC-1CCCT	1CA1GA1G1	CT11GATGT	CCTGATG	CCTGATG			1910	i	1	1000110110010101	19			ï		-1CG11G		-TAGCT	-TA-CTCT	-1A-CTCTGT1G-CC-TTGT1G-CT			
End of HBsAg	CTGTTACCAATTTTCTTTTGTCTCTGGGTATACATTTAA AC						:		-9	9	-9	-9	.9			-9	-911	-9CGG-			-9						· [ · · · · ] - · · · · · · · · · · · · · ·					-1CCC	·9	C			
HBPr94	CATCGTGAGTCCCTTTATACCS	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		9	- N						- I			\\ \tag{\tag{\tag{\tag{\tag{\tag{\tag{		V	· · · · [ · · · · · · · · · · · · · · ·	1	W											1							
	HBVXCPS	HBVADW	KVREPB	520552 MDBANU7FG	HPBANUT	MDBANU7	NPBADU1	HOBANU2	HDBCCADD	HRVANDM	HDRANDA	HDRCE.	HEHBVAYD	HAVADA	HRVADRA	HPRADR 1C	HPRADRC	HBVPREX	HPBETNC	HHVBC	HHVCCHA	HBVAYUMCG	HBVAYUC	HRVAYUCI	HBVAYUE	HBVDNA	HPBHBVAA	XXHFDAV	HBVORFS	HHVRF4	HHVBBAS	HAVRE	HAVREFOLD	HRVADUĆA			

Fig.1F

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 7 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

CCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCC			KK	···2·-1···
C. C. C. A. C. C. A. A. A. A. C. GIIG. AC. AC. A. A. C.			A	
			A	<u></u>
		•	9139	
····T··T··A··G··A··A··········T····A·····G··A···· ···T··T··A··G··A··A········T···AC····G··A··· ···T··T··A·····A·····A·······TT···AC····G··A··· ···T··T··A·····A·····A······			931339	
····T··T··A··G··A··A··········T···A·····G··A··· ···T·T·T·A·····A-····A-·····TT··AC···G··A··· ···T·T·A-···-A-···-A-····				
····T··T··A·····A-·····A-·····TT···AC···-G-·A-·· T··T··A-···-A-····A-····-TT··AC···-G-·A··· T·-T·-AG-···-A			V	
111AC	CA1A		V	٠
11AGAACACGA			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	٠.
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	٠
TTAGATACGA	:T-GATC		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	٠
T1AGAATAGA	GA1A		VC1V	
IIAGAAIAGA	:GATA			٠
HD A A A A A	?-GGGATA			
TTAAA	6CTA		<b>A</b>	٠
TGAAAA	CGATA		ACIA	<u>-</u>
ICAAAACA				
ICAAAIAA	A1		ACIA	
A1G1		<del>/-1</del>	•	
ATGT-CAACCAAG-A			<u></u>	<u></u>
A1GT-C			ATCTCA	
Y-9999			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
			H	···- <u>l</u>
ATGT-1		·CCC-I	ATA	<u></u>
ATGTACCAGAG-AC			·	<u>.</u>
A1G1	A	cc-1-0	A	<u>l</u>
GTA	J		ACI	9
CTAACCAAG		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
I-9				

					0 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	
		TTG1	ACAC	10	V	
		I9I	CCA1C		A	
L Y Y Y L-	AA		313			
1AA	A				V	
	·····9····-1·		GTA1		///2CG-WC-GC//	cA
	91		GTA		-///2G-AC-GC///-	/-CA
919	······································		GTCACC		C	
	····91·	]	AGTCA	·····	C	g
GAA	.191-		AA	··· TC-A	C	
	-16	]	GIAIC		C	
	.16		AA	10	CCC	
	·I····G··A····		GTATC		CCC	·
GA	-1		AA		CC	
01C1G	-1g1-		AA		C	]
GA	9		AB	100	CC-	3
	9		GTAT		······j·····	
	6A		GTA1			
	-16		GTC	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	C	
-11-			GTC	·:	CG	
-1C111C	-116		AB	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	C	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·						
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·						
	-1		GTAC		CC	
-1119111111	31-66	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	AA	V	C	
	-1		AA	AC	AA	
	-1g1-		GTC	· · · · C · · · · · · · · · · · · · · ·	C	
	-1		AGTA	AC	CA	· · · ] · · · · · · · · · · · · · · · ·
TG		1610	GTA		JA	
-1C-CCAACCACIG1GI		TGTC1	T		J0	
					) C	

- G - A	6A6	CA TC G - G - T - C - T - T T T T T T T T T T T T T -
A	7 	1 - G - CG - CG - CG - CC - CC - CC - CC

Fig. 1

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 10 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

10/28

1321		
ICTCGCGGAATATACATCGTTTCC ATGGCTGCTAGGCTGTAC		GCCAACTGGATCCTTCGCGGGACGTCCTTTGTTTACGTCCCGTCGGCGCTGAATCCCGGGACGACGACCCCTCTCGGGGCCGCTTGGGAGTCTCTCGTCCCTTCTCC
		3
4PBADU7C6 -11-A		C-G-A
	999	J
9-3-3	999	-90
	_	-D2
HPBCGADRTA-CA-C	_	9
	<u>:</u>	C
	<u>:</u>	CCACT
HEHBVAYRTCCC	:	CCAC
•	····	GCAC
HBVADR4	:	:
٠		:
		:
		:
HPBETNCTCCCC		ACAC
1 <u></u>		:
ខ	G	······································
HBVAYWCCC	9999	
HBVAYWCICC	9	
HBVAYWE		
-A		
нрвивумаСС	······································	
HBVORFSCC		:
-	:	GG
HAVBRAS STATES	Y99999	GAGA
	:	
		AAC
•	:	
	- - -	

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 11 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

Griggery Transference and concentration of the first transference		GTGCCTTCTCATCTGCCGGTCCGTGTGCACTTCGCTTCACCT(	CTGCACGTTGCATGGAGACCACCGTGA	
H				
Head of the color of the colo				
Harth   Hart				9.00
He - He	• • • • • • • • • • • • • • • • • • •			
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	× •		
Note				νυ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-υ-
Ye   Color			٠ - ١	X 200
	AGG	: : : : : : : : : : : : : : : : : : :		
A A C C C C C C C C C C C C C C C C C C	A666666			
			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
			= , = , = , = , = , = , = , = , = , = ,	
A C C C C C C C C C C C C C C C C C C C		C		
1	5 × ×			
A C C C C A C C C C C C C C C C C C C C				
Control   Cont				
G G G G G G G G G G G G G G G G G G G	ν		:	CA1-G1
C C A A I - I - G A A A A C C - A - A I - I - A - I - A - I - A - I - A - I - C - C - A - A I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - G A - I - I - I - G A - I - I - I - G A - I - I - I - G A - I - I - I - G A - I - I - I - G A - I - I - I - G A - I - I - I - G A - I - I - I - G A - I - I - I - G A - I - I - I - G A - I - I - I - I - I - I - I - I - I -				CAI -G-AI
1-6A	XD	,		CATT
1 - GA				CAAT
A - C - C - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1			J	
1 - GA	<b>VO</b> -1			IA
G				
			J	i
- C - A - 1			J	c-1133
CCTG-611				CA1
		<		
		▼ 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	ر د	
		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
₹ 2 <u>1</u> 1				

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 12 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

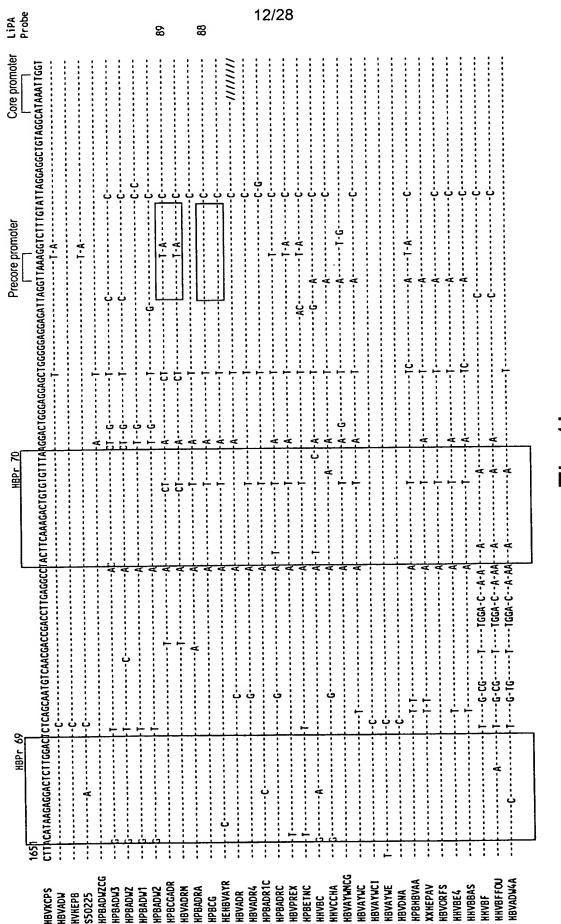
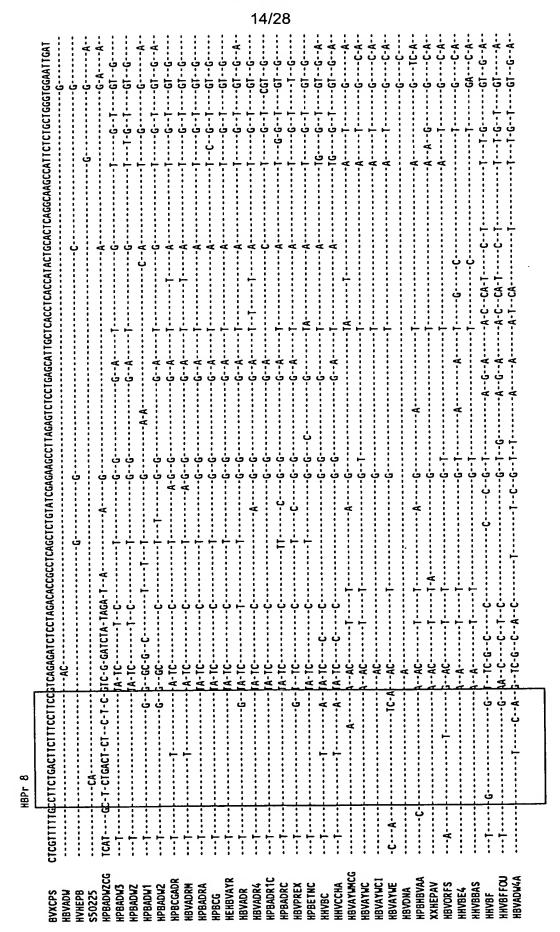


Fig.1L

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 13 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

LiPA Probe 45 12	13	34	97	. 25	1 9	230 3/28 \$	,, ,,,,	0		´	의 3기			
L P TACT 4	1 -ACTC	: :	• • • • • • • • • • • • • • • • • • •	; ; ;	7	<b>7</b> ! ! !	1 1	: :	` : မှ					
Start HbcAg HBPr 7 ATGGACATTGACCCTTATAAASAATTTGGAGCTACTGTGGAGTT	AGCTACTGTG-AGT-A								₹.	Ç				
Start HbcAg ATGGACATTGACCCTTATAAA		119	122 6			ى ق ق	A - C	¥			<del>-                                     </del>			
codons 22,29	Α			, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,			4	-AA	4		A - A - A			Fig.1M
codons 15		AT		I V				,	¥ .					
End of Hbx protein Start PreCore 1801 CTGCGCACCAGCACC ATGCAACTITIT/CACCTCTGCCTAA TCATCTCT		/				/////	,		/					
1801 HBVXCPS CTGCGCACCAGCACC	SS0225 SS0225 SS0225 SS0226 SS026		_	ИВИДВИ ТТ	HPBCGIT			HBBETNCTI	• •	ą	HBVDNA HBBHBVAA XXHEPAV	HBVORFS HAVBE4	HAVBF COLLECTION HAVBF COLLECTION HAVADUGA COL	

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 14 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123



Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 15 of 28

		, ,	01100
Atty.	Dkt.:	2551	-123

15/28

			AGG			-AA-		C		J9		.AA
3		·	Α								. :	0
	2			:				<u>:</u>				X <
CA-G	A-G		CAI	:		3	¥					
ACA-G	A-G		CAT	: :	001			Α			: :	¥ ¥
				:		ָב בּי		9		1	- :	¥9
AC	W-G		B		- ופון	٠				-		
	B-B		A	:	-193	TC	A			)lj	:	X
	A-G		A	:	193	c	Y3			JLJ		Y
	9-U		AT			t	CA		:	JI	i	Y
	, c		AT			)I		Ψ		JIJ	•	A
	:					- 1	۲ • ۲ • ۲	<				4
AGC	A-G		AI		-193	<u>ت</u>		Y		)		<b>K</b> •
	A-G		AT	:	-193	<u></u>	CA		:	313		Y
			AT	:		1C	CA			C1		¥
			AT			JI.		1	:	JIJ		¥
					-19	, č	< <	( <	- 1			8
AGCA-G	A-G		AI-G-	:	- 15	٠ - ا ا		<del> </del>		)I)	-	< <
AGCA-G			AT	•	-193	٠٠٠	CB			)	· · · · · · · ·	X -
ACGC		A	AGC	•	CGT-	1C	AC			JC1C		
	A-G		-AAAI-G-	•	-192	1C	CA	9		J1		¥
	0-0		AI		-1-00	JC	CA	A		J1J		¥
	9				J	IC	13			CG-I		ACG-
		•	1.					J		C1		V
•												-AATA-
				•		) 	-			- F		•
	B		-1ACT	•	33	٠		٠				<b>S</b>
B	9	-9	-1C	•	J	J						
		Φ	-1	•		JI	10				16	V
	3 8	¥				J1	AT			C1	1C	<b>V</b>
				!	, c	- 1	3 5				1	Δ
19	01					٠		,			٠ -	<
	GTA		J	9		J1		:	•			<b>X</b>
	GTA			9	ç	JL	C1			CI	121	¥
			11-5-		·JJ	31		CTA				AAT
						-	•			Jee Lee Jee-		Ψ
111111000100001	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,					<u></u>						

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 16 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

														1	6/	28	8																		
ein	ATAGACCACCAA ATGCCCCTATCTTATCAACACTTCCGGAAACTACTGTTGTTAGACGACGGGGCCGAGGCAGGTCCCCTAGAAGAAGAACTCCCTGGCTCG			VV	/////	A	/////												/////	///// L	_						99		6-A						
Start HB pol protein	2251 Igaatatiiggiciciiiicgagigiggaiicgcacicciccagcciaiagaccaccaa aigcccciaiciaicia				Ψ	AA			-10	-1J	-139			-13	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	. [ ]		. ] ] ]	-13-6			:							-		:	:	:		\ \tag{1}
	HBVXCPS	HBVADW	HVHEPB	\$50665 upganizer	HPBADW2CG	HPBADUZ	HPBAOUT	HPBADW2	HPBCGADR	HBVADRM	HPBADRA	HPBCG	HEHBVAYR	HBVADR	HBVADR4	HPBADR1C	HPBADRC	HBVPREX	HPBETNC	HHVBC	ниссна	HBVAYWCG	HBVAYWC	HBVAYWCI	HBVAYWE	HBVDNA	AVUEDAY.	MANCENA	HHVRFA	HHVRBAS	HHVRF	HHVRFFOIL	HBVADW4A		

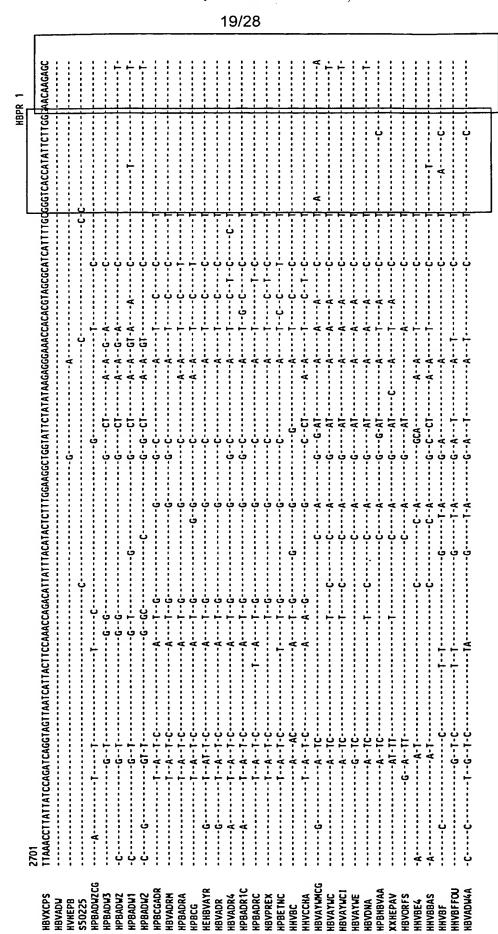
SN 10/606,879/Sheet	1	7	٥f	
Attv. Dkt : 2551-123	•	•	٠.	

	End of HBCAg	
HBVXCPS	.CGCAGATCTCAATCGCCGTCGCAGAAGATCTCAATCTCGG	GAAICTCAATGITAG TATTCCTIGGACTCATAAGGIGGGAAACTITACTGGGCTITATICCTCTACAGTACCTATCTITAATCCTGAAIGGCAAACTCCTICCT
HBVADW		
KVKEPB S\$0225		
HPBADWZCG		·1·····V·····I······I·····I·····I·····I·····I····
HPBADW3		-V
HPBADWZ		gyyggg
<b>HPBADV1</b>	yyyyyy	-1
HPBADW2	AG	
HPBCGADR		299111
HBVADRM	J	39911
HPBADRA		333-93911
HPBCG		:
HEHBVAYR		
HBVADR		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
HRVADRA		
MDRAND1C		
מייים אייים		
HPBADKC		• • • • • • • • • • • • • • • • • • •
HBVPREX		· ] · · · ] · · · · · · · · · · · · · ·
<b>HPBETNC</b>	W	LCT
HHVBC		.13
HHVCCHA		-13
HBVAYWMCG		-1111111111111-
HBVAYWC		-1YY
HBVAYWCI	9. H.	-12291911119999999
HBVAYVE		Y
HRVDNA	9	- L - V V C
HPRHRVAA	;	
XXHEDAV		
MANGERAV		
MBVCKFS		
HHVBE4	d)	
HHVBBAS	CA-CIC	-1AAAA
HHVBF	.CAC	-111
HHVBFFOU		-1
HRVADUAA	₹J	-1
V	5	

4	0	/2	O
1	О	ıZ	С

		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·								
				- 1	Ψ		5		A-AGA	
T .	X - 1								717	
9	999-			אוי	:	-0				- •
g-g	·-[]9	90-C		ACAG-	:	-9	9	:	.c-A1611	
AG-C	9	A66A		ACTA	:	C-A	-AT	:	-C-ATGTTC	-1
g-g	99	9-YY9999999999			:	C-A	919	:	115 <sub>1</sub>	·1
		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	A	-1AI-	:	A	51	;	1-11C	-19
			\\			AG	-191	;	AA-11C	19
	,			- I A I	:	Ψ		;		-19
	-	<b>.</b>		- L		<		:	-11	·19
			X .	W		۲ -			,	
	g	V		-1Y9	;	<b>A</b>		:		
J-J	9	BBB	A	-191	;	A	:	:	•	
			Α	IAI	:	A	:	;	•	AG
		9		-TATT-	:	J V	:	•		g
٠,٠	, ,	<b>C</b> •	<b>4</b>		:			•		-19
		<b>X</b> •	X <	- X						V
				-DKI		۲.			,	
V9999	9	B			-JW	X	, _9 - 1	H-H		- 1 9
G-CA		A		TAT	Α	A	91	. H 1 -		
g-g	99		ج	-1AI-		¥	:	- I A	:	-1
T	CC-A	CA-AA(	:	AC-	GA	93	191	-TA-T(	A-TGGTTC	AGT-
AI	CC-A	CA-AA(	:	AAI	GA	-93		-TA-A(	:	-AAGI-
		JA-AJ	:	AAI	GA	-9g		-TA-A(	:	-AAGT-
<	< < C	) V	- ;	-JVV				.T	:	-18EI
X		* * * · · ·		· ·				. T T	:	-AACT-
	CC-A	A-A	:	-	Y -	-9		Ž .		-
	CC-A	CA-AA(	:	AC-		-933		- I A-AI	:	- I 9 V
1A	CC-A	CA-AA(	:	AC-	GA	····-gg		-1A-A	!	AGI-
)TT	CC-A	CA-AA	:	AA	g9C			-TA-A	:	-1AI
- 1		)U-J	- ;	ΤΔΔ	:	5G	•	-I-1C-I.	:	-9CC-
	ָרָבְיּבְיּבְיִבְּיִבְּיִבְּיִבְּיִבְּיִבְּ		:	V V	i	9UW	•	.1-31-1-	:	-9
1-9	[[].	2		-A6AA	:		-CA11			C-TAGGG-
				- V 0 C V V	11	-99-	:			-99-313-
	W19			5	-		:			

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 19 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123



Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 20 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

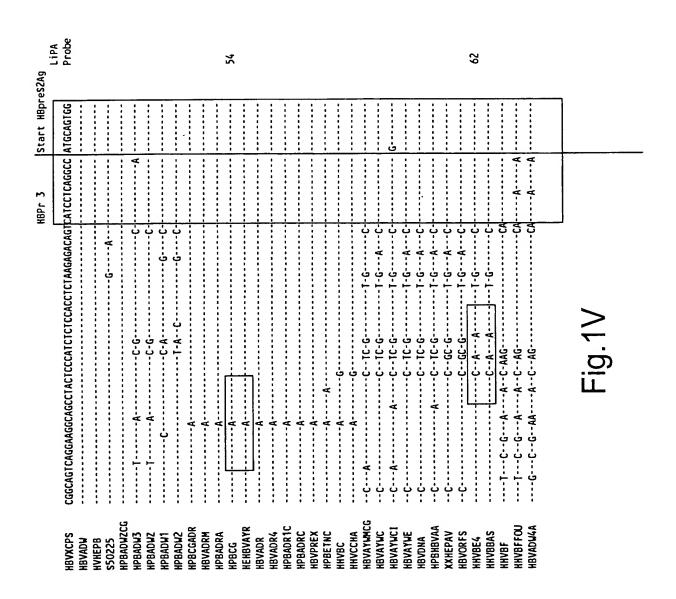
	4GC ATGGGAGGTTGGTCATCAAAACCTCGCAAAGG 	GCATGGGGACGAATCTTTCTBTTCCCA	ACCCTCTGGGATTCTTT	CCCGATCATCAGTIG	GACCCTGCATTCGGAGCCA	ICTCAAACAATCCAGATTGG	GACTICAACCCCATC	
C	9							2 3
C								7
					V.	1		5
			- 1-		AA	393	CACA-	
			-1C		AA		•	
1-C - AC		J	)		AA	G-A	CG-A-	
1-C			1-				-AA-	
							- V	ا ا
1   1   1   1   1   1   1   1   1   1			-		<u>9</u>		-AA-	
1-C					9		A	7
1					9		. W	
1 - C - AC - AC - AC - AC - AC - AC - A					9		- V	-
						·····J-····J	-V	
1-C					·		- <del>V</del>	. –
1-C							-V	. •
				٠	9		- V	
			·····		9		-W	
		GA			9		-AA-	
			-1	c			-A	
		<u> </u>		·····-	:	A-CGCA	-A1A-	26
	:			·····-JJ	:	A-CGCA	-A1	
			-1	CC	:	A-CGCA	-AIA-	
	:	•		······C····	1ACAA-	A-CGCA	-A1A-	
			······································	·····JJ·····	IACAA-	A-CGCA	- Y1	
	<u>`</u>	Ψ-	-1	JJ	IACAA-	A-TGCA	TA-	22
	<u></u>	•		JJ	IACAA-	A-CGCA		
	<u> </u>	•		····	T A C A A-	A-CGCA	TA-	
ECT. CT. GGA - GGTG - 1 - 1 - 6 - 1 / / / / / / / / / / / / / / / / / /	-bc1c1-6GA-GGTC-	:.		JJ	IAAA-	A-C-GA	CAIA-	8
CACCICIC - CGA-AA-A-GG ACA	6CT CT - GGA - GGTC-	:			IAAA-	A-C-GA	CATA-	61
	:	ACA	-1ACC	÷	GCTAF		A-A-A-	Z
Fig.1T	:	:	-IA	ACAC-	ICTIAA		AAA-A-	
Fig.1T	CACCTCTCCGA-AA-G	ACAG			TGCTAA-	-12-9921-	A-A-A-	83
Fig.1T								
F1G.11			Ĺ	ŀ				
			0	_				

L1PA Probe 7 15		58, 59		Atty. Dkt.: 2551-123 21/28	<b>2</b>	<b>.</b>
3001 AAGGACCACT GCCCAGCGACCAACCA GGAG GGAG TCGGGCCAAGGCT CACCC TCCACACGGCGGTATTT TGGGGTGGAGCCCT CAGGGCTATTGACCACACTGT CAACAATTCCTCCTCCTCCTCCACAAT	329999999		A C C C C C C C C C C C C C C C C C C C	T - A - CC - C - C - C - C - C - C - C -	AC- AG- A-1 AG- A-1	
3001 AAGGACCACTGGCCAGCA	• • •	HPBADVZG	7	1	HIVCCHA	HVBBASAA-G-A HVBFA

Fig.10

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 22 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

22/28



Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 23 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

23/28

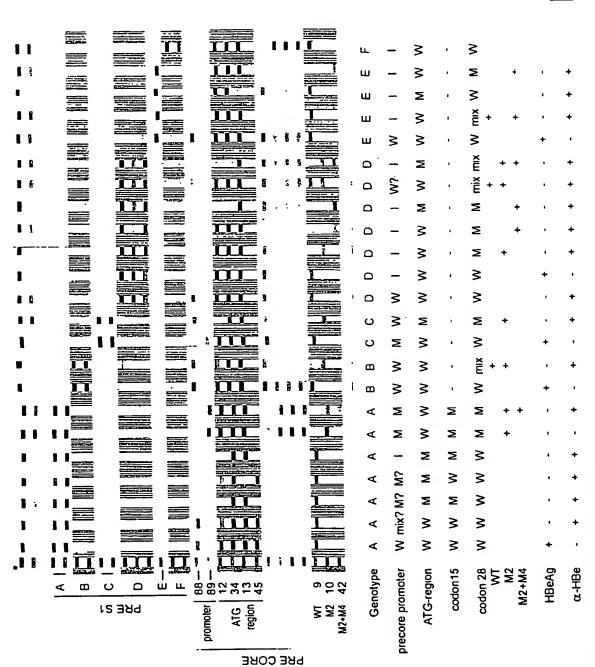
	LIPA HBV	design		
			HBPr	
iPA line	Region	Purpose	Probe number/SEQ ID NO	sequence
0		Pencil line		
1		biotinylated DNA		
2	PreS1	ampl. contr.	33	CTGAGGGCTCCACCCCA
3	PreS1	Genotype A	22	AACCTCGCAAAGGCAT
4	PreS1	Genotype A	50	CCCAGAGGGTTGGGAAC
	PreS1	Genotype A	15	GCCAGCAGCCAACCAG
5	PreS1	Genotype B	57	CTGCATTCAAAGCCAACT
	PreS1	Genotype B	58	CCCCATGGGGGACTGTTG
6	PreS1	Genotype B	59	CATACTCACAACTGTGCCA
7	PreS1	Genotype C	55	TTCAACCCCAACAAGGATC
8	PreS1	Genotype C	54	TCAGGAAGACAGCCTAC
9	PreS1	Genotype D	92	TTCTGCCCCATGCTGTA
10	PreS1	Genotype D	56	AATGCTCCAGCTCCTAC
11	PreS1	Genotype D	73	TTCCACCAGCAATCCTC
12	PreS1	Genotype E	60	GGGCTTTCTTGGACGGTCC
	PreS1	Genotype E	61	CTCTCGAATGGGGGAAGA
	PreS1	Genotype E	62	CCTACCCCAATCACTCCA
13	PreS1	Genotype F	63	AGCACCTCTCTCAACGACA
14	PreS1	Genotype F	64	GCAAATTCCAGCAGTCCCG
14	PreS1	Genotype F	65	GCCAATGGCAAACAAGGTA
15	preCore	promotor	88	TAGGTTAAAGGTCTTTGT
16	preCore	promotor	89	TAGGTTAATGATCTTTGT
17	preCore	scan codon -2 to +3	12	AAGTTGCATGGTGCTG
18	preCore	scan codon 1 to 5	34	ATGCAACTTTTCACC
19	preCore	scan codon 5 to 9	13	CACCTCTGCCTAATCAT
20	preCore	scan codon 12 to 17	45	TGTACATGTCCCACTGTT
21	preCore	scan codon 12 to 17	46	TGTTCATGTCCTACTGTT
22	preCore	scan codon 16 to 20	47	ACTGTTCAAGCCTCCAAG
23	preCore	scan codon 19 to 23	48	GGCACAGCTTGGAGGCTT
24	preCore	scan codon 23 to 27	49	AAAGCCACCCAAGGCACA
25	preCore	codon 28 wt	9	TGGCTTTGGGGCATGG
26	preCore	codon 28 mt	10	TGGCTTTAGGGCATGG
27	preCore	codon 28+29 mt	42	TGGCTTTAGGACATGGA
	precore	COUCH ZOTZ9 IIIL	1 72	1000.11,100.10.1100/1
			<del>                                     </del>	

Fig. 2

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 24 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

24/28

Fig. 3



i = indeterminate, W = wild type, M = mutant

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 25 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123 25/28

# Genotyping in HBsAg

Genotype	Oligo	Sequence
A	HBPr 193	GGA TCA ACA ACC AGT
	HBPr 140	CT CAA GGC AAC TCT ATG GG
	HBPr 77	CTA CGG ATG GAA ATT GC
В		TAC GGA CGG AAA CTG C
C		CT CTA CTT CCA GGA ACA G
		C TGC ACG ATT CCT GCT
		CT TTC GCA AGA TTC CTA TGG G
D		AC TCT ATG TAT CCC TCC T
		GC TGT ACC AAA CCT TCG GAT
E	HBPr 172	G GGA CCC TGC CGA AC
		AG TGG TTC GCC GGG CTG G
F		CA GGA TCC ACG ACC ACC AGG
		GC TGT TCC AAA CCC TCG GAG
		G CCA AAT CTG TGC AGC
A/B	HBPr 148	CT TTC GCA AAA TAC CTA TG
C/D/E	HBPr 80	
E/F	HBPr 177	ATG TTG CTG TTC AAA ACC TG

# Drug resistance in RT pol gene

Genotype	Oligo	Sequence	_
^	HBPr 115	TCA GCT ATA TGG ATG ATG	wild type
	HBPr 116	TTC AGC TAT GTG GAT GAT	mutant
ח	HBPr 127	TC AGT TAT ATG GAT GAT G	wild type
	HBPr 132	TITC AGTITAT GTG GAT GAT	mutant

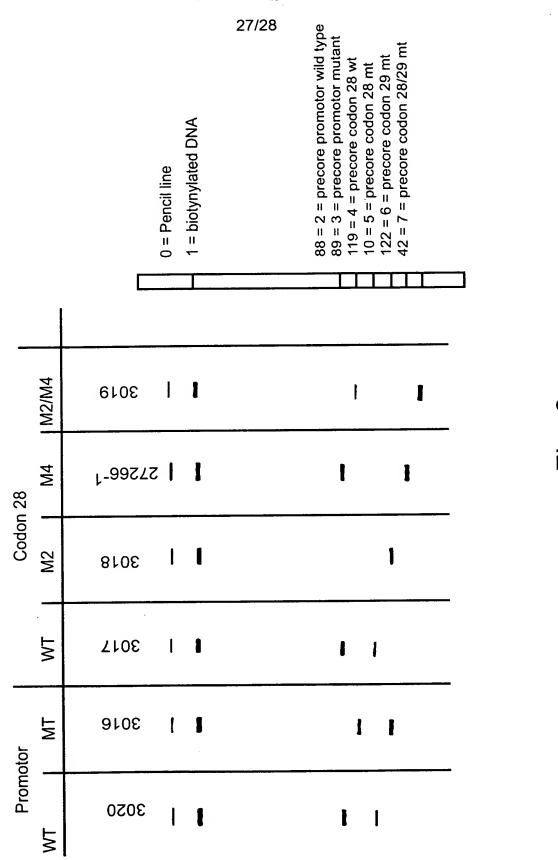
## PreCore region

Oligo	Sequence	
HBPr 88	TAG GTT AAA GGT CTT TGT	promoter wild type
HBPr 89	TAG GTT AAT GAT CTT TGT	promoter mutant
		wild type codon 28
		mutant M2 codon 28
HBPr 122	TGG CTT TGG GAC ATG G	mutant M4 codon 29
HBPr 42	TGG CTT TAG GAC ATG GA	mutant M2/M4 codo
	HBPr 88 HBPr 89 HBPr 119 HBPr 10 HBPr 122	Oligo Sequence  HBPr 88 TAG GTT AAA GGT CTT TGT  HBPr 89 TAG GTT AAT GAT CTT TGT  HBPr 119 TGG CTT TGG GGC ATG  HBPr 10 TGG CTT TAG GGC ATG G  HBPr 122 TGG CTT TGG GAC ATG G  HBPr 42 TGG CTT TAG GAC ATG GA

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 26 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123

26/28 = 22 = Wild type genotype D = 23 = Mutant genotype D 3TC resistance conjugate control = 1 = biotinylated DNA = 18 = HBsAg genotype C/D/E 13 = 13 = HBsAg genotype E 13 = 14 = HBsAg genotype E 6 = 15 = HBsAg genotype F 0 = 16 = 115 = 1 = 19 = HBsAg genotype E/F 148 = 6 = HBsAg genotype A/B 204 = 10 = HBsAg genotype C = 17 = HBsAg genotype F 165 = 11 = HBsAg genotype D 153 = 8 = HBsAg genotype C 154 = 9 = HBsAg genotype C 193 = 3 = HBsAg genotype A = 16 = HBsAg genotype | = 12 = HBsAg genotype 78 = 7 = HBsAg genotype B 77 = 5= HBsAg genotype A Pencil line = 0 ட 11 | 22298 I 68962 | 11 1! 11 Ш 2963 1 1 1 29735 : 1 1 19962 11 : 1 29762 1 1 1 1 C 59299 1 11 I 79762 I  $\mathbf{\omega}$ I 79762 59468 Ø 99767

Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 27 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123



Inventor: STUYVER, et al. SN 10/606,879/Sheet 28 of 28 Atty. Dkt.: 2551-123 28/28 Genotype A treated with lamivudine **1661 HBV** infected patient 96/9 96/2 96/9 Conj. contr. --Ampl. contr. --9 2 treatment 9661 10 S Fig. 7 log. viral load 9661 10, 10, 10° 10° 10,